

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
14. Juli 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/063281 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/00**,
A61P 31/12, 31/14, 31/16, 31/18, 31/20, 31/22, A61K
31/395, 31/52, 31/16

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/053739

(22) Internationales Anmeldedatum:
30. Dezember 2004 (30.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 61 944.5 31. Dezember 2003 (31.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Aus-
nahme von US): **VIROMICS GMBH** [—/DE];
Karl-Liebknecht-Strasse 22, 07749 Jena (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **SCHUBERT, Ulrich**
[DE/DE]; Fraunhoferstrasse 7, 07743 Jena (DE).

(74) Anwälte: **WEHLAN & WEHLAN** usw.; Paul-Gesche-
Strasse 1, 10315 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,
GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ,
TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI,
CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 10. November 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: MEANS FOR INHIBITING VIRAL REPLICATION BY REGULATION OF PROTEIN FOLDING

(54) Bezeichnung: MITTEL ZUR HEMMUNG DER VIRUSREPLIKATION DURCH REGULATION DER PROTEINFALTUNG

(57) Abstract: The invention relates to means for treatment of acute and chronic infections with viruses pathogenic to both humans and animals, which assemble at the cell membrane and are released from the cell surface by budding. The above are pathogens for infectious diseases such as AIDS, hepatitis, haemorrhagic fever, SARS, smallpox, measles, polio or flu. Said means contain inhibitors of protein folding as active ingredients, including inhibitors of cellular folding enzymes (enzymatic chaperones) and also substances which block protein folding by chemical chaperones. The following substance classes and derivatives thereof belong to the above: geldanamycin, deoxyspergualin, 4-PBA or herbimycin A. The highly organised processes of the assembly and proteolytic maturation of viral structure proteins are inhibited by said means. As a result the release and production of infectious filial viruses are interrupted.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft Mittel zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen mit für Mensch und Tier pathogenen Viren, die an der Zellmembran assemblieren und durch Knospung von der Zelloberfläche freigesetzt werden. Hierzu zählen insbesondere Erreger von Infektionserkrankungen wie AIDS, Hepatitis, hämorrhagisches Fieber, SARS, Pocken, Maseru, Polio oder Grippe. Gegenstand der Erfindung sind Mittel, die als Wirkstoffe Inhibitoren der Proteinfaltung enthalten. Hierzu zählen Inhibitoren von zellulären Faltungsenzymen (den enzymatischen Chaperonen) wie auch Substanzen, welche die Faltung von Proteinen durch chemische Chaperone stören. Dazu gehören folgende Substanzklassen und ihre Derivate: Geldanamycin, Deoxyspergualin, 4-PBA oder Herbimycin A. Durch diese Mittel werden die hoch organisierten Prozesse der Assemblierung und der proteolytischen Reifung von Virusstrukturproteinen gestört. Im Ergebnis wird die Freisetzung und die Produktion von infektiösen Nachkommenviren unterbunden.



WO 2005/063281 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/053739

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K31/00 A61P31/12 A61P31/14 A61P31/16 A61P31/18
A61P31/20 A61P31/22 A61K31/395 A61K31/52 A61K31/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 03/089006 A (UNIVERSITY OF LIVERPOOL; JENKINS, JOHN) 30 October 2003 (2003-10-30) claims 10,18	1-71
X	WO 03/038032 A (MEDICIS VENTURES MANAGEMENT GMBH; WILL, HANS) 8 May 2003 (2003-05-08) claims	1-71
X	EP 1 038 533 A (NIPPON KAYAKU KABUSHIKI KAISHA) 27 September 2000 (2000-09-27) claim 5	1-71
	----- -/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 September 2005

Date of mailing of the international search report

26/09/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Blott, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/053739

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HUNG JAN-JONG ET AL: "Molecular chaperone Hsp90 is important for vaccinia virus growth in cells." JOURNAL OF VIROLOGY. FEB 2002, vol. 76, no. 3, February 2002 (2002-02), pages 1379-1390, XP009053535 ISSN: 0022-538X abstract	1-71
X	WO 03/066005 A (CONFORMA THERAPEUTICS CORPORATION; ZHANG, LIN; LE BRAZIDEC, JEAN-YVES;) 14 August 2003 (2003-08-14) page 56, lines 13,14; claims 49-56 page 5, line 22 - page 6	1-71
X	WO 02/07761 A (MERCK & CO., INC; WAXMAN, LLOYD, H) 31 January 2002 (2002-01-31) claims	1-71
X	AGNEW E B ET AL: "Measurement of the novel antitumor agent 17-(allylamino)-17-demethoxy geldanamycin in human plasma by high-performance liquid chromatography" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY. BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, vol. 755, no. 1-2, 5 May 2001 (2001-05-05), pages 237-243, XP004234497 ISSN: 0378-4347 page 237, column 2	1-71
X	ONO K ET AL: "A chemical chaperone, sodium 4 - phenylbutyric acid, attenuates the pathogenic potency of influenza virus - induced, autoaggregated mxa protein in Parkinson's disease mouse model." SOCIETY FOR NEUROSCIENCE ABSTRACT VIEWER AND ITINERARY PLANNER, vol. 2003, 2003, pages Abstract No. 733.15 URL-http://sf, XP009053499 & 33RD ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY OF NEUROSCIENCE; NEW ORLEANS, LA, USA; NOVEMBER 08-12, 2003 abstract	1-71
X	LIAO Z ET AL: "SYNERGISTIC EFFECTS OF GELDANAMYCIN AND ANTITUMOR DRUGS" YAO HSUEH HSUEH PAO - ACTA PHARMACEUTICA SINICA, BEIJING, CN, vol. 36, no. 8, 2001, pages 569-575, XP008045475 ISSN: 0513-4870 abstract	1-71
	----- -/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/053739

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>PIPER P W: "The Hsp90 chaperone as a promising drug target." CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS (LONDON, ENGLAND : 2000) NOV 2001, vol. 2, no. 11, November 2001 (2001-11), pages 1606-1610, XP009033272 ISSN: 1472-4472 abstract</p>	1-71
P,X	<p>-----</p> <p>LI YU-HUAN ET AL: "Geldanamycin, a ligand of heat shock protein 90, inhibits the replication of herpes simplex virus type 1 in vitro." ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY. MAR 2004, vol. 48, no. 3, March 2004 (2004-03), pages 867-872, XP002343814 ISSN: 0066-4804 abstract</p>	1-71
P,X	<p>-----</p> <p>LI Y-H ET AL: "Inhibition of herpeslex virus type 1 infection in vitro and in vivo by geldanamycin" CHINESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 2004 CHINA, vol. 29, no. 5, 2004, pages 311-315, XP001207328 ISSN: 1001-8689 abstract</p>	1-71
A	<p>-----</p> <p>RUBENSTEIN R C ET AL: "Sodium 4-phenylbutyrate downregulates Hsc70: Implications for intracellular trafficking of DELTA F508-CFTR" AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOLOGY, AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, US, vol. 278, 2000, pages C259-C267, XP002978402 ISSN: 0363-6143 abstract</p> <p>-----</p>	1-71

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/053739

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 03089006	A	30-10-2003	AU 2003222973 A1	03-11-2003
			CA 2482593 A1	30-10-2003
			EP 1494718 A1	12-01-2005
			WO 03089006 A1	30-10-2003
WO 03038032	A	08-05-2003	WO 03038032 A2	08-05-2003
			DE 20220744 U1	13-05-2004
			EP 1439853 A2	28-07-2004
EP 1038533	A	27-09-2000	AU 8242398 A	10-02-1999
			CA 2296503 A1	28-01-1999
			EP 1038533 A1	27-09-2000
			CN 1264308 A	23-08-2000
			HU 0003236 A2	28-02-2001
			WO 9903504 A1	28-01-1999
			TW 536400 B	11-06-2003
			ZA 9806324 A	02-02-1999
WO 03066005	A	14-08-2003	AU 2003217393 A1	02-09-2003
			CA 2474508 A1	14-08-2003
			EP 1472230 A2	03-11-2004
			WO 03066005 A2	14-08-2003
			AU 2002364566 A1	23-06-2003
			AU 2003303058 A1	09-07-2004
			CA 2468202 A1	19-06-2003
			EP 1519735 A2	06-04-2005
			JP 2005520795 T	14-07-2005
			WO 2004054624 A1	01-07-2004
			US 2005074457 A1	07-04-2005
WO 0207761	A	31-01-2002	CA 2416603 A1	31-01-2003
			EP 1322325 A1	02-07-2003
			JP 2004504356 T	12-02-2004
			WO 0207761 A1	31-01-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/053739

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K31/00 A61P31/12 A61P31/14 A61P31/16 A61P31/18 A61P31/20 A61P31/22 A61K31/395 A61K31/52 A61K31/16					
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK					
B. RECHERCHIERTE GEBIETE Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 A61K A61P					
Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen					
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE					
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN					
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile				Betr. Anspruch Nr.
X	WO 03/089006 A (UNIVERSITY OF LIVERPOOL; JENKINS, JOHN) 30. Oktober 2003 (2003-10-30) Ansprüche 10,18 -----				1-71
X	WO 03/038032 A (MEDICIS VENTURES MANAGEMENT GMBH; WILL, HANS) 8. Mai 2003 (2003-05-08) Ansprüche -----				1-71
X	EP 1 038 533 A (NIPPON KAYAKU KABUSHIKI KAISHA) 27. September 2000 (2000-09-27) Anspruch 5 ----- -/--				1-71
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentfamilie					
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen : "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist "I" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist			"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist "Z" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche			Absendedatum des internationalen Recherchenberichts		
12. September 2005			26/09/2005		
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016			Bevollmächtigter Bediensteter Blott, C		

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	HUNG JAN-JONG ET AL: "Molecular chaperone Hsp90 is important for vaccinia virus growth in cells." JOURNAL OF VIROLOGY. FEB 2002, Bd. 76, Nr. 3, Februar 2002 (2002-02), Seiten 1379-1390, XP009053535 ISSN: 0022-538X Zusammenfassung	1-71
X	WO 03/066005 A (CONFORMA THERAPEUTICS CORPORATION; ZHANG, LIN; LE BRAZIDEC, JEAN-YVES;) 14. August 2003 (2003-08-14) Seite 56, Zeilen 13,14; Ansprüche 49-56 Seite 5, Zeile 22 - Seite 6	1-71
X	WO 02/07761 A (MERCK & CO., INC; WAXMAN, LLOYD, H) 31. Januar 2002 (2002-01-31) Ansprüche	1-71
X	AGNEW E B ET AL: "Measurement of the novel antitumor agent 17-(allylamino)-17-demethoxy geldanamycin in human plasma by high-performance liquid chromatography" JOURNAL OF CHROMATOGRAPHY. BIOMEDICAL APPLICATIONS, ELSEVIER, AMSTERDAM, NL, Bd. 755, Nr. 1-2, 5. Mai 2001 (2001-05-05), Seiten 237-243, XP004234497 ISSN: 0378-4347 Seite 237, Spalte 2	1-71
X	ONO K ET AL: "A chemical chaperone, sodium 4 - phenylbutyric acid, attenuates the pathogenic potency of influenza virus - induced, autoaggregated mxa protein in Parkinson's disease mouse model." SOCIETY FOR NEUROSCIENCE ABSTRACT VIEWER AND ITINERARY PLANNER, Bd. 2003, 2003, Seiten Abstract No. 733.15 URL-http://sf, XP009053499 & 33RD ANNUAL MEETING OF THE SOCIETY OF NEUROSCIENCE; NEW ORLEANS, LA, USA; NOVEMBER 08-12, 2003 Zusammenfassung	1-71
X	LIAO Z ET AL: "SYNERGISTIC EFFECTS OF GELDANAMYCIN AND ANTITUMOR DRUGS" YAO HSUEH HSUEH PAO - ACTA PHARMACEUTICA SINICA, BEIJING, CN, Bd. 36, Nr. 8, 2001, Seiten 569-575, XP008045475 ISSN: 0513-4870 Zusammenfassung	1-71

-/--

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>PIPER P W: "The Hsp90 chaperone as a promising drug target." CURRENT OPINION IN INVESTIGATIONAL DRUGS (LONDON, ENGLAND : 2000) NOV 2001, Bd. 2, Nr. 11, November 2001 (2001-11), Seiten 1606-1610, XP009033272 ISSN: 1472-4472 Zusammenfassung</p>	1-71
P,X	<p>LI YU-HUAN ET AL: "Geldanamycin, a ligand of heat shock protein 90, inhibits the replication of herpes simplex virus type 1 in vitro." ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY. MAR 2004, Bd. 48, Nr. 3, März 2004 (2004-03), Seiten 867-872, XP002343814 ISSN: 0066-4804 Zusammenfassung</p>	1-71
P,X	<p>LI Y-H ET AL: "Inhibition of herpeslex virus type 1 infection in vitro and in vivo by geldanamycin" CHINESE JOURNAL OF ANTIBIOTICS 2004 CHINA, Bd. 29, Nr. 5, 2004, Seiten 311-315, XP001207328 ISSN: 1001-8689 Zusammenfassung</p>	1-71
A	<p>RUBENSTEIN R C ET AL: "Sodium 4-phenylbutyrate downregulates Hsc70: Implications for intracellular trafficking of DELTAF508-CFTR" AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOLOGY, AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY, US, Bd. 278, 2000, Seiten C259-C267, XP002978402 ISSN: 0363-6143 Zusammenfassung</p>	1-71

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/053739

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 03089006	A	30-10-2003	AU 2003222973 A1 03-11-2003
		CA 2482593 A1 30-10-2003	
		EP 1494718 A1 12-01-2005	
		WO 03089006 A1 30-10-2003	
WO 03038032	A	08-05-2003	WO 03038032 A2 08-05-2003
		DE 20220744 U1 13-05-2004	
		EP 1439853 A2 28-07-2004	
EP 1038533	A	27-09-2000	AU 8242398 A 10-02-1999
		CA 2296503 A1 28-01-1999	
		EP 1038533 A1 27-09-2000	
		CN 1264308 A 23-08-2000	
		HU 0003236 A2 28-02-2001	
		WO 9903504 A1 28-01-1999	
		TW 536400 B 11-06-2003	
		ZA 9806324 A 02-02-1999	
WO 03066005	A	14-08-2003	AU 2003217393 A1 02-09-2003
		CA 2474508 A1 14-08-2003	
		EP 1472230 A2 03-11-2004	
		WO 03066005 A2 14-08-2003	
		AU 2002364566 A1 23-06-2003	
		AU 2003303058 A1 09-07-2004	
		CA 2468202 A1 19-06-2003	
		EP 1519735 A2 06-04-2005	
		JP 2005520795 T 14-07-2005	
		WO 2004054624 A1 01-07-2004	
		US 2005074457 A1 07-04-2005	
WO 0207761	A	31-01-2002	CA 2416603 A1 31-01-2003
		EP 1322325 A1 02-07-2003	
		JP 2004504356 T 12-02-2004	
		WO 0207761 A1 31-01-2002	